

# Neuropatías ópticas y trastornos oculomotores periféricos en pacientes con SIDA

J. Torras-Sanvicens, J. Arruga-Ginebreda

**Resumen.** La prevalencia de las alteraciones neurooftalmológicas en los pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es de alrededor del 8%. Las alteraciones neurooftalmológicas más frecuentes son: 1. Las paresias de nervios craneales. 2. Neuropatías ópticas, y 3. Trastornos pupilares. Las paresias de nervios craneales suelen ser combinadas más que aisladas y deberse a lesiones intraparenquimatosas (toxoplasmosis o linfoma) o meningitis (tuberculosis o linfoma). Las alteraciones del nervio óptico suelen ser papilitis por CMV, neuropatía óptica por sífilis o meningitis criptocócica. Dentro de las alteraciones pupilares se han descrito síndromes de Bernard-Horner por afectación simpática, pupilas de Argyll-Robertson por lesiones tectales mesencefálicas y midriasis asociadas a lesiones del nervio motor ocular común [REV NEUROL 1996; 24: 1605-1613].

**Palabras clave.** SIDA. VIH. Enfermedades neurológicas. Trastornos oculomotores. Neuropatía óptica.

**Summary.** In patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) there is an 8% incidence of neuro-ophthalmological changes. The commonest of these neuro-ophthalmological changes are: 1) Cranial nerve pareses 2) Optic neuropathy and 3) Pupil disorders. The cranial nerve pareses are usually combined, rather than single, and are due to intraparenchymatous lesions (toxoplasmosis or lymphoma) or to meningitis (tuberculous or lymphoma). The optic nerve changes tend to be papillitis due to CMV or optic neuropathy due to syphilis or to cryptococcal meningitis. Among the pupil changes, Bernard-Horner syndromes due to sympathetic involvement, Argyll-Robertson pupils due to mesencephalic tectal lesions and mydriasis associated with the common oculo-motor nerve have been described [REV NEUROL 1996; 24: 1605-1613].

**Key words.** AIDS. HIV. Neurological diseases. Oculomotor defects. Optic neuropathy.

## INTRODUCCIÓN

La prevalencia de alteraciones neurooftalmológicas en pacientes afectados de SIDA es bastante coincidente entre los distintos autores (Jabs [1], sobre 200 casos, Mansour [2] sobre 127 casos), quedando establecida en un porcentaje aproximado del 8%. Estos casos forman parte del total de las complicaciones clínicas neurológicas que se cifran en alrededor del 40% (Levy, Snider [2]), si bien, los datos procedentes de los hallazgos neuropatológicos post mortem demuestran una frecuencia muy superior de afectación neurológica en esta enfermedad (73%, Morgello [2]).

La importancia de los hallazgos neurooftalmológicos no radica solamente en que pueden constituir el primer signo de enfermedad, sino también en el hecho de que una exploración neurooftalmológica básica permite detectar la afectación del SNC en pacientes con SIDA [3,4]. Los diferentes trastornos neurooftalmológicos comprenden neuropatías ópticas, alteraciones de los nervios motores oculares, alteraciones supranucleares de la mirada y defectos campimétricos por lesiones de las vías ópticas. En este capítulo nos ocuparemos sólo de los dos primeros grupos, que constituyen las manifestaciones más periféricas, ya que los dos restantes han sido tratados en otro capítulo.

## TRASTORNOS OCULOMOTORES PERIFÉRICOS

Los movimientos oculares se clasifican en ducciones si se analiza cada ojo por separado, versiones (entendiendo movimientos conjugados en las distintas posiciones de la mirada) y vergencias (movimientos oculares en los que se pierde el paralelismo, es decir, convergencia y divergencia).

En los trastornos oculomotores periféricos se pierde el paralelismo entre ambos globos oculares, lo que se manifiesta subjetivamente como doble visión (diplopía), siempre y cuando la función visual sea correcta en ambos ojos. El paciente puede también expresar la diplopía como visión borrosa o dificultad para mirar hacia una cierta dirección con los dos ojos a la vez. En cambio, cuando existe amaurosis, ambliopía o cualquier otra causa de baja visión en un ojo, estas alteraciones se pueden presentar de forma totalmente asintomática.

Por ello es importante la exploración de las ducciones y las versiones mediante el examen de los movimientos sacádicos y de seguimiento (rápidos y lentos) en las distintas posiciones de la mirada (Fig. 1), así como por la prueba de la oclusión (*cover test*) que consiste en eliminar la influencia del ojo contralateral al suprimir la fijación de éste.

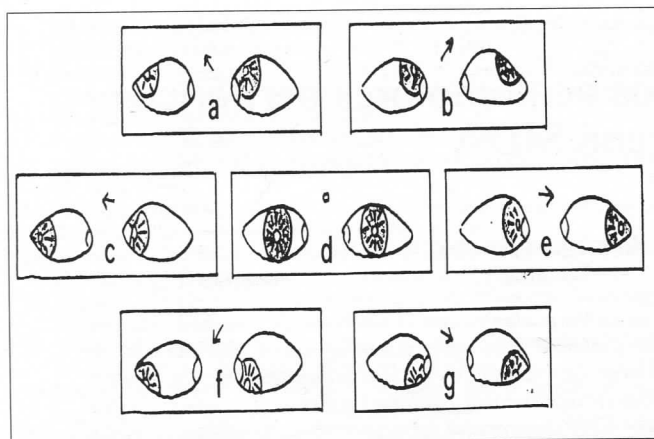
En función de los músculos oculares extrínsecos afectados efectuaremos un diagnóstico sindrómico de paresia o parálisis de los nervios motor ocular común, patético o motor ocular externo, correspondientes al III, IV y VI pares craneales, respectivamente. En pacientes con SIDA diagnosticamos con mayor frecuencia paresias combinadas de varios nervios craneales e incluso paresias bilaterales [5-8]. En los casos combinados o bilaterales, la causa más frecuente de afectación de los nervios craneales es la meningitis basal de

Recibido: 11.06.96. Aceptado: 26.06.96.

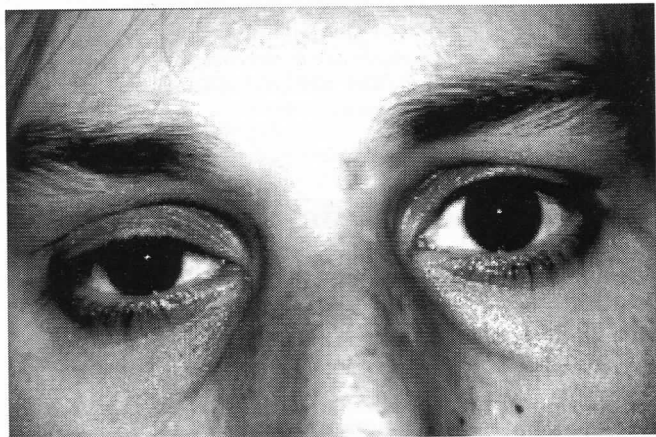
Hospital Princes d'Espanya. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. Josep Torras-Sanvicens. Hospital Princes d'Espanya. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. Feixa Llarga s/n. E-08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

© 1996, REVISTA DE NEUROLOGÍA



**Figura 1.** Esquema de las 6 posiciones de la mirada que deben explorarse para detectar paresias de los distintos músculos oculares extrínsecos. A: m. recto superior derecho y oblicuo inferior izquierdo. B: m. oblicuo inferior derecho y recto superior izquierdo. C: m. recto externo derecho y recto interno izquierdo. d: posición primaria de la mirada. E: m. recto interno derecho y recto externo izquierdo. F: m. recto inferior derecho y oblicuo superior izquierdo. G: m. oblicuo superior derecho y recto inferior izquierdo.



**Figura 2.** Síndrome de Bernard-Horner derecho en paciente VIH+. Los exámenes complementarios neurorradiológicos no detectaron lesión estructural alguna a nivel cefálico, cervical o torácico. El test con colirio de Pholedrine (parasimpaticomimético indirecto) fue compatible con lesión posganglionar, es decir, con lesión de la tercera neurona simpática. La evolución del caso fue hacia una paraparesia y éxitus en relación a una viremia por CMV.

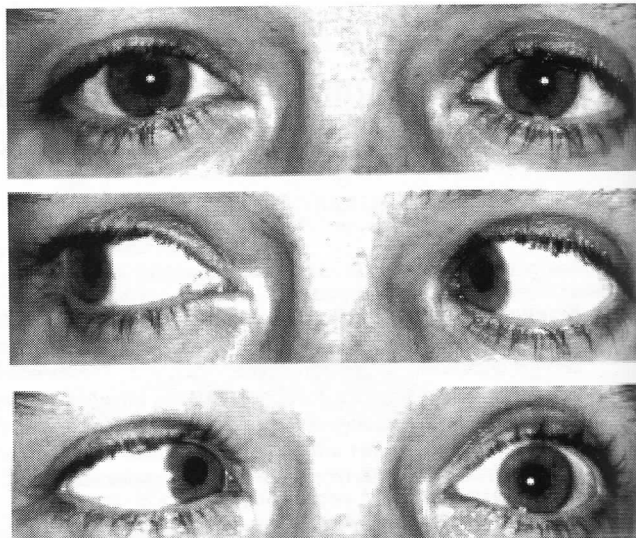
origen linfomatoso o infeccioso. Esta causa hay que sospecharla especialmente cuando la paresia se asocia a papilede-ma por hipertensión endocraneal.

Otros trastornos de la motilidad ocular extrínseca como parálisis de mirada conjugada, *flutter* ocular, desviación ocular oblicua (*skew*) también se asocian al SIDA [7], aunque sobrepasan el ámbito de este capítulo ya que se trata de trastornos supranucleares.

## NEUROPATÍAS ÓPTICAS

En los pacientes con SIDA el nervio óptico puede afectarse por los siguientes mecanismos:

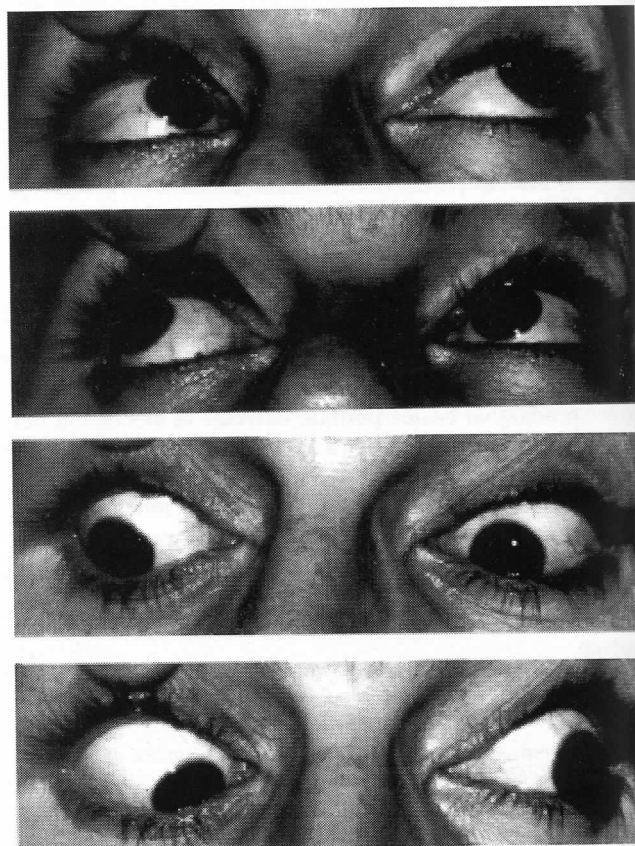
**Papilede-ma.** Disco óptico elevado secundario a hipertensión endocraneal (bilateral casi siempre). En fases iniciales no pro-



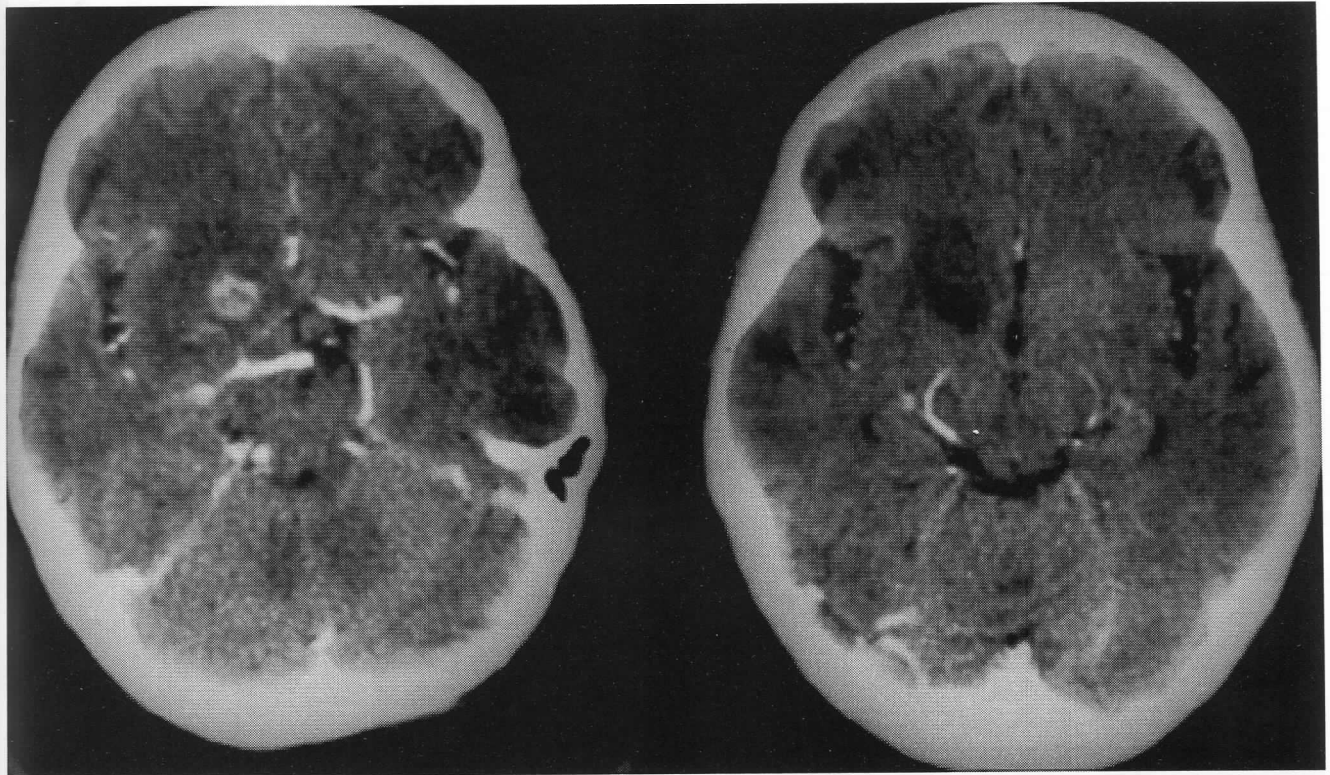
**Figura 3a.** Parálisis completa del músculo recto externo izquierdo con la lesión protuberancial correspondiente, que afecta el núcleo del VI nervio craneal izquierdo.

duce afectación funcional y por tanto no hay síntomas visuales (aunque pueden existir pérdidas transitorias de agudeza visual).

**Neuritis óptica** (papilitis —papila de bordes borrosos—, retrobulbar —papila bien delimitada—). Afectación funcional aguda del nervio óptico de etiología inflamatoria, infecciosa o desmielinizante (normalmente unilateral); suele producirse una recuperación funcional tras el tratamiento o sin él.



**Figura 4a.** Parálisis incompleta del III nervio craneal izquierdo. Nótese la limitación de la acción del músculo recto inferior izdo.



**Figura 3b.** La TAC detecta varias lesiones captadoras de contraste con edema perilesional frontoparietal derecha, mesencefálica derecha y temporoccipital bilateral.

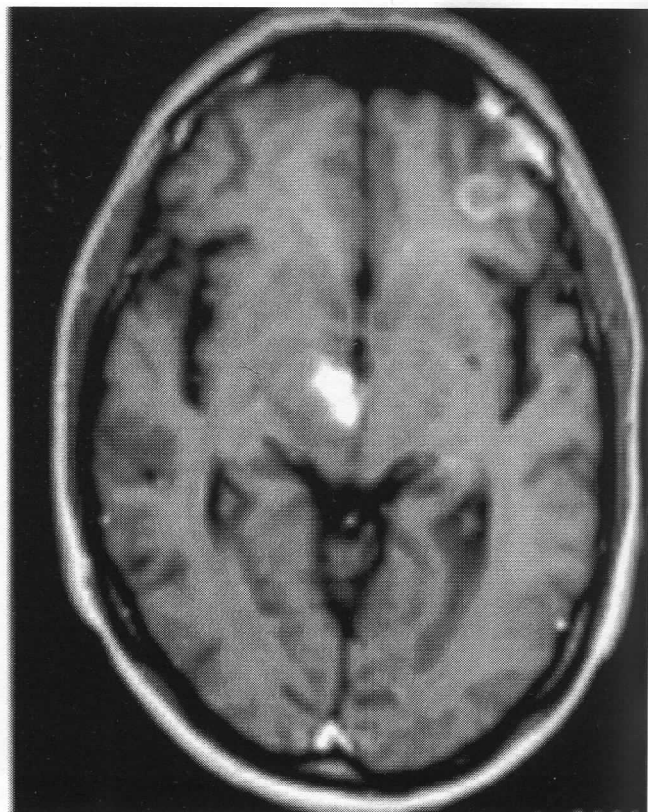
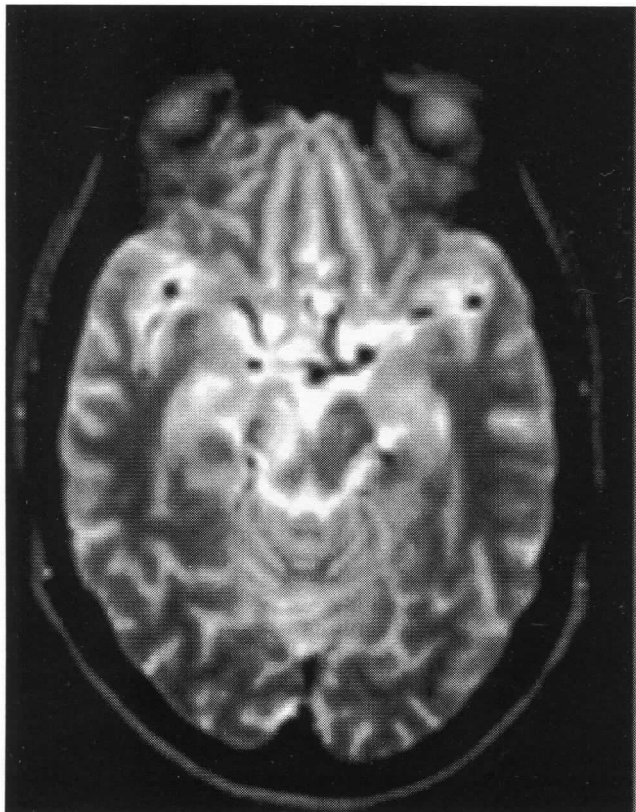
*Neuropatía óptica isquémica.* Afectación aguda parcial o total del nervio óptico, casi siempre acompañada de edema del disco, producida por isquemia a nivel de pequeños vasos y sin recuperación posterior.

*Perineuritis.* Elevación del disco óptico no secundaria a proceso hipertensivo endocraneal y sin afectación funcional; entidad poco frecuente secundaria a inflamación de las vainas del nervio óptico



**Figura 4b.** Parálisis incompleta del III nervio craneal izquierdo por lesión fascicular inferior del motor ocular común visible en la RMN. En este caso se aisló virus JC en el líquido cefalorraquídeo y por tanto se diagnosticó de leucoencefalopatía multifocal progresiva.





**Figura 5.** RMN de un caso de parálisis incompleta del III nervio craneal que muestra la lesión toxoplásmica responsable a nivel mesencéfalo-protuberancial.

En otras ocasiones, el paciente VIH<sup>+</sup> se nos presenta en fase de atrofia óptica, la cual será secundaria la mayor parte de ocasiones a procesos causantes de retinitis o coriorretinitis (atrofia ascendente), aunque también a neuritis óptica y a papiledema.

El tratamiento depende totalmente de la etiología, la cual difiere mucho respecto a los pacientes inmunocompetentes. Por consiguiente, nuestra actitud diagnóstica y terapéutica frente a la patología del nervio óptico cambiará ante el conocimiento o sospecha de la seropositividad al VIH.

### TRASTORNOS PUPILARES

En pacientes afectados de SIDA se han descrito distintas alteraciones pupilares, la más frecuente de las cuales es la midriasis asociada a parálisis/paresia del nervio MOC [9], por afectación de las fibras parasimpáticas.

En cuanto a otros trastornos pupilares en pacientes VIH<sup>+</sup>, se han descrito síndromes de Bernard-Horner por afectación simpática a distintos niveles (1ª neurona a nivel SNC, 2ª neurona en médula espinal y 3ª a nivel cervical) (Fig. 2) [10] y síndromes de disociación luz-acercamiento, consistentes en pupilas que no se contraen con la iluminación pero sí con la acomodación (también denominadas pupilas de Argyll-Robertson cuando, además, son de pequeño tamaño). Estos últimos casos se han relacionado con lesiones mesencefálicas tectales, normalmente asociados a una imposibilidad en la mirada vertical superior (síndrome de Parinaud).

### TRASTORNOS OCULOMOTORES PERIFÉRICOS: PARÁLISIS NERVIO MOTOR OCULAR EXTERNO (VI)

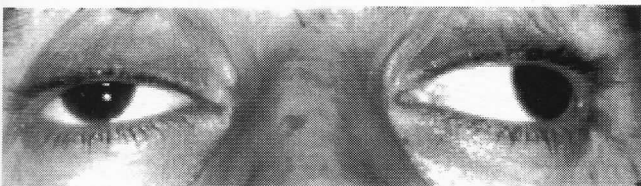
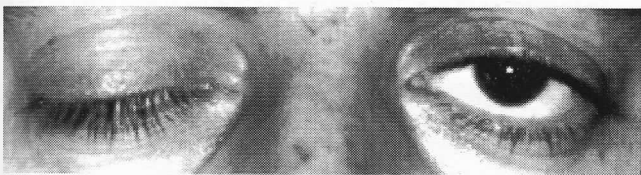
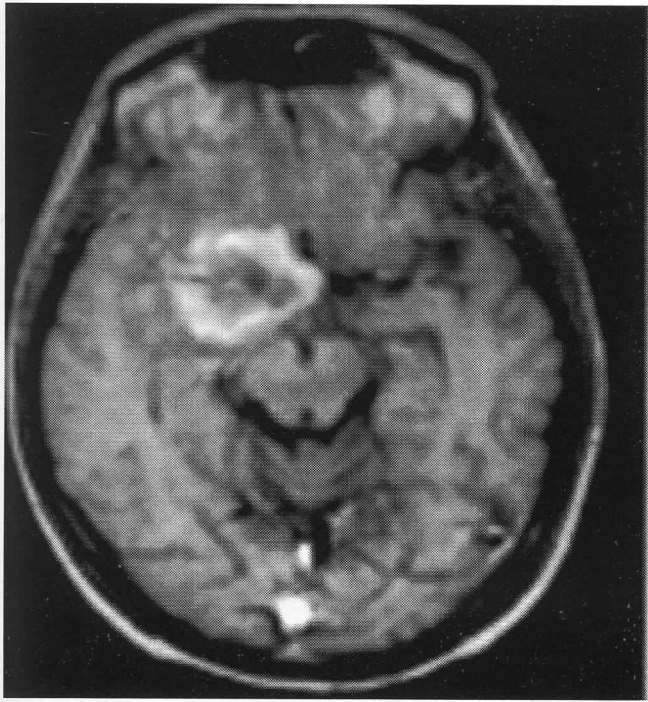
El VI nervio craneal es responsable de la innervación del músculo recto lateral cuya acción es la abducción del globo ocular. Su afectación es el trastorno motor ocular más frecuente de los pacientes afectados de SIDA [6,11], ya sea directamente, por lesión protuberancial (nuclear o fascicular) o por meningitis, indirectamente, asociado a hipertensión intracraneal.

La etiología de la afectación protuberancial muchas veces no está aclarada y, a parte de las clásicas lesiones toxoplásmicas (Fig. 3) y linfomatosas, se atribuye a una infección vírica en muchos casos (VIH, herpesvirus, CMV, papovavirus, etc.). El diagnóstico puede establecerse por estudio del LCR mediante la técnica de ampliación de antígeno PCR (*protein chain reaction*).

Por proximidad topográfica, las lesiones situadas a nivel protuberancial dan lugar a otras manifestaciones que ayudarán al diagnóstico. Estas manifestaciones pueden ser: debilidad facial por afectación del VII nervio craneal, oftalmoplejía internuclear, nistagmo, etc. [12-14].

### TRASTORNOS OCULOMOTORES PERIFÉRICOS: PARÁLISIS NERVIO MOTOR OCULAR COMÚN (III)

El III nervio craneal es responsable de la innervación de los músculos elevador párpado superior, recto superior, recto inferior, recto medial y oblicuo inferior, así como del esfínter de la pupila. Por tanto, además de un trastorno de la motilidad



**Figura 6.** Parálisis completa del III nervio craneal derecho con ptosis palpebral y midriasis (A) que además se acompañaba de amaurosis con atrofia óptica secundaria a invasión del ápex orbitario por linfoma cerebral, visible mediante RMN (B).

El linfoma cerebral, al tener una mayor tendencia de localización periventricular o periacueductal, puede dar manifestaciones en el LCR, tanto citológicas como en detección de posibles agentes etiológicos, como el virus Epstein-Barr que se ha relacionado con algunos linfomas no Hodgkinianos tipo B.

Hemos podido constatar un caso de afectación mesencefálica por lesiones desmielinizantes calificado como de leucoencefalopatía multifocal progresiva, en el que se ha aislado papovavirus JC en el LCR (Fig. 4).

Además, la afectación del III nervio craneal puede deberse a la compresión periférica por un proceso meningítico o expansivo cerebral [18].

Nuestra experiencia, contempla un caso de linfoma frontal y de ganglios basales que se presentó con atrofia óptica más parálisis del III nervio craneal ipsilateral a consecuencia de la compresión de ambas estructuras a nivel de entrada en ápex orbitario (Fig. 5).

#### TRASTORNOS OCULOMOTORES PERIFÉRICOS: PARÁLISIS NERVIO PATÉTICO (IV)

El IV nervio craneal es responsable de la innervación del músculo oblicuo superior.

En pacientes con SIDA se afecta principalmente por lesión a nivel mesencefálico y su etiología obedece a las mismas causas que la parálisis del III nervio craneal, es decir, toxoplasmosis y linfoma principalmente.

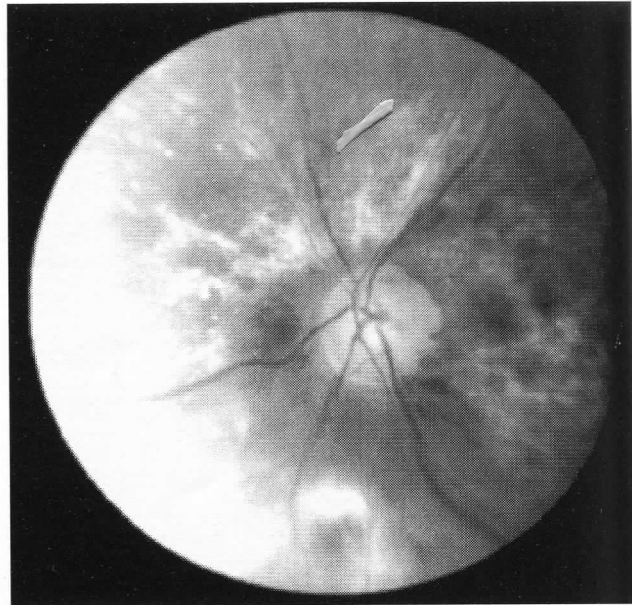
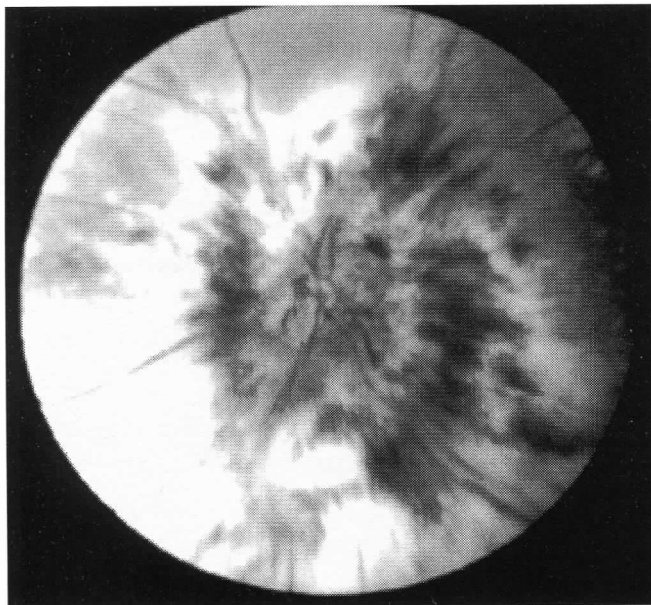
No obstante también se han descrito casos secundarios al virus varicela zoster [19], o asociados a encefalitis por CMV o incluso al propio VIH.

ocular extrínseca puede producir ptosis palpebral y midriasis. La afectación será completa o incompleta según implique a todos los músculos o a algunos de ellos.

En pacientes VIH se afecta principalmente por una lesión a nivel mesencefálico (nuclear o fascicular) [15], de origen toxoplásmico (normalmente *Toxoplasma gondii* es el agente etiológico más frecuente de afectación de SNC en pacientes con SIDA) (Fig. 5) [16]. El diagnóstico se basa en los estudios neurorradiológicos (TC, RMN) y la respuesta al tratamiento (sulfadiazina y pirimetamina en primera instancia).

El linfoma primario o secundario cerebral puede comportarse radiológicamente de manera similar y debido a su relativa frecuencia puede confundirse con el cuadro anterior [17].





**Figura 7.** Estados evolutivos de un caso de papilitis y retinitis circumpapilar por CMV tratada con ganciclovir y corticoides. A: fase inflamatoria. B: fase de atrofia óptica.

Por proximidad topográfica, las lesiones situadas a nivel de mesencéfalo dorsal pueden dar lugar a un síndrome de Parinaud con limitación de la mirada superior y pupilas poco reactivas a la luz, con disociación luz-acercamiento.

#### NEUROPATÍAS ÓPTICAS: PAPILITIS Y NEURITIS RETROBULBARES

La presencia de esta entidad clínica en pacientes afectados de SIDA se ha asociado principalmente al citomegalovirus (CMV), en razón de la elevada tendencia de este virus a producir manifestaciones oculares, especialmente retinitis (20-30% del total de pacientes afectados de SIDA) [20]. Friedman [16] refiere una prevalencia de papilitis del 30% en los casos de retinitis CMV (7 casos en un total de 22). Nuestra experiencia indica una prevalencia muy inferior, aunque debe señalarse que el funcionamiento del nervio óptico no se valora sistemáticamente en este tipo de pacientes.

Grossniklaus et al [21] han clasificado la papilitis por CMV en dos tipos:

- Tipo 1, en que la papilitis sería consecuencia de la extensión de un foco de retinitis circundante.

- Tipo 2, en que la papilitis sería el foco primario.

En general todos los autores destacan un pronóstico muy desfavorable [22], puesto que la necrosis de la cabeza del nervio óptico es irreversible (Fig. 6), sobre todo en el tipo 2 de Grossniklaus. De todas formas debe indicarse siempre tratamiento con ganciclovir (o foscarnet en caso de resistencia al último) ya que también están descritos casos de recuperación de AV tras el tratamiento [23, 24] (siempre correspondientes al tipo 1 de Grossniklaus).

Otra causa muy frecuente de neuritis óptica en pacientes VIH<sup>+</sup> es la sífilis [25, 26], que puede dar manifestaciones clínicas variadas en forma de papilitis o neuritis retrobulbar [27], uni o bilateral [28], asociada o no a uveítis [29], e incluso en forma de perineuritis (afectación de la vaina del nervio óptico sin afectación neuronal). La respuesta a la penicilina iv acostumbra a ser buena.

Esta etiología debe descartarse siempre, dada la coexistencia de la infección por *Treponema pallidum* y por VIH, sobre todo en los pacientes con vía de infección sexual [30]. Es importante reseñar la existencia de casos con serologías específicas negativas, cuya etiología treponémica se ha demostrado anatomopatológicamente [9].

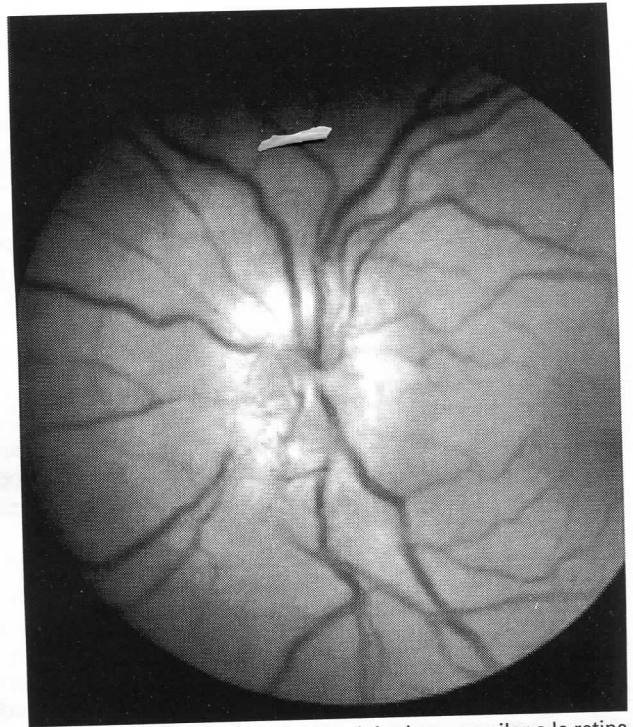
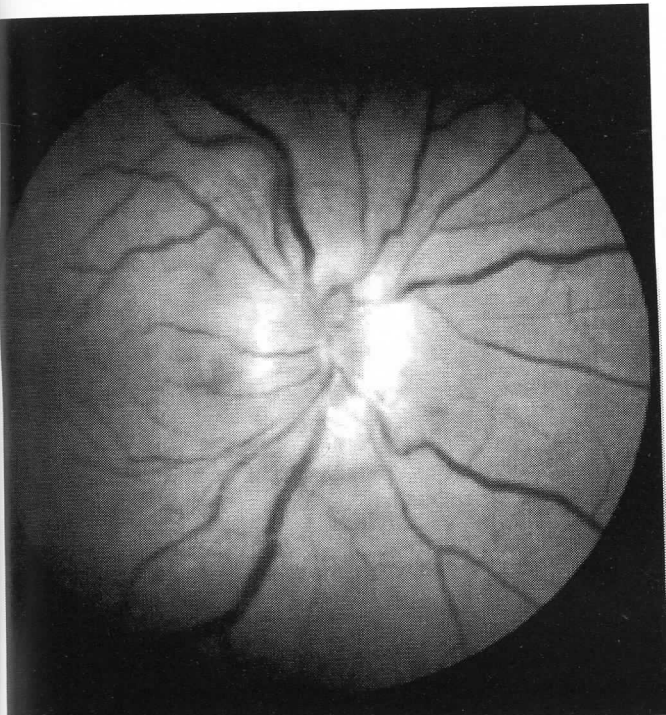
En nuestro medio, la sífilis es poco frecuente, probablemente debido a una mayor frecuencia de la vía de infección parenteral. Nuestros casos se manifiestan en forma de neuroretinitis (Fig. 7), en los que, aparte de papilitis, existe inflamación retiniana circundante.

El *Cryptococcus neoformans* es un agente etiológico frecuente de meningitis en pacientes inmunodeprimidos que se acompaña de manifestaciones oftalmológicas en un 50% de los casos [16], principalmente papiledema (Fig. 8) y parálisis de los nervios motores-oculares. Sin embargo, en las inmunodepresiones secundarias al VIH con infección por criptococo se han descrito más casos de pérdida visual por atrofia óptica sin papiledema previo [31], dada la menor tendencia a la inflamación, que en las inmunosupresiones no secundarias al VIH. En estos casos existiría pérdida brusca de visión secundaria a la aracnoiditis retrobulbar que provocaría una constricción del nervio óptico [32].

Esta grave complicación de la meningitis criptocócica es menos frecuente en los casos tratados con conazoles orales respecto a los tratados con amfotericina B [31], sugiriendo un posible papel tóxico de este último fármaco.

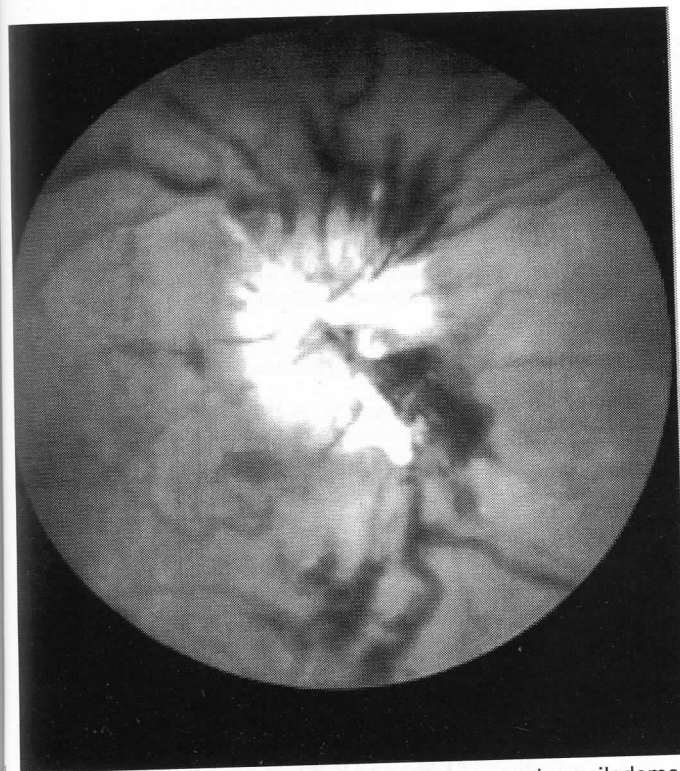
Las neuritis ópticas en pacientes con SIDA se han asociado ocasionalmente a muchas otras etiologías: tuberculosis, toxoplasmosis [33], herpes simplex, virus varicela zoster [10, 34, 35] e incluso al virus de la hepatitis B [36]. Sin embargo, la casuística es escasa, en parte debido a la dificultad de establecer un diagnóstico de certeza.

La dificultad de establecer un diagnóstico se acrecenta en los casos de neuritis retrobulbar que causa atrofia óptica. Muchos autores sugieren un papel preponderante del CMV en estos casos, aunque sólo se obtiene un diagnóstico seguro con un estudio anatomopatológico post mortem, que en muchos



b

**Figura 8.** Neurorretinitis bilateral en un paciente VIH<sup>+</sup> con serología luética positiva. Nótese la extensión del edema papilar a la retina circundante en OD (A) y OI (B).



b

**Figura 9.** Aspecto de los discos ópticos en un caso de papiledema bilateral secundario a meningitis criptocócica. Apréciase el gran componente hemorrágico e isquémico que acompaña al edema papilar en OD (A) y OI (B).

casos no es posible realizar. La atrofia óptica también puede deberse a una extensa retinitis por CMV por afectación ascendente de las células ganglionares.

Se ha sugerido también el papel del VIH en la etiopatogenia de neuritis ópticas [37], apoyado por la naturaleza neurotrópica

(aparte de linfotrópica) de este virus y su demostración histológica en tejidos oculares [38]. Tenhula et al [39] encontraron una reducción del 40% de la población axonal del nervio óptico de pacientes con SIDA en comparación con población normal.

Sweeney et al [40] han descrito un caso de neuritis retro-



bulbar idiopática auto-resuelta y con señal hiperintensa en RM potenciada en T<sub>2</sub> (típicamente desmielinizante) que desarrolló un linfoma primario de SNC dos meses después. La etiología concreta de la neuritis no está aclarada, aunque es razonable pensar en una inflamación secundaria al trastorno inmunológico subyacente al propio linfoma asociado al SIDA.

En general, ante la sospecha de un paciente VIH<sup>+</sup> es preciso descartar la etiología infecciosa puesto que el tratamiento cortisonico habitual en este tipo de neuropatía podría ser, lógicamente, perjudicial si existiese infección.

## NEUROPATÍAS ÓPTICAS: PAPILEDEMA

Dada la florida patología infecciosa oportunista y neoplásica de los pacientes con SIDA, es lógico pensar que existirá hipertensión endocraneal en bastantes de estos casos y, por consiguiente, papiledeema.

Los autores no se ponen de acuerdo en cuanto a la frecuencia de esta patología. Pepose [41] ha encontrado evidencias histológicas de papiledeema en un 14% de las 35 autopsias practicadas en pacientes afectados de SIDA. Sin embargo, Jabs [1] sólo encontró 1,5% de casos con papiledeema entre 200 pacientes VIH<sup>+</sup> explorados. De todas formas, cuando está presente hay que pensar en patología parenquimatosa o meníngea del SNC, especialmente toxoplasmosis y linfoma

en el primer caso, y meningitis criptocócica en el segundo caso.

Es importante siempre solucionar la causa de la hipertensión endocraneal, puesto que aunque inicialmente la agudeza visual no se afecte con la cronicidad del proceso puede afectarse progresivamente el campo visual hasta la ceguera absoluta.

## OTRAS NEUROPATÍAS ÓPTICAS

Como ya se ha comentado, en pacientes VIH<sup>+</sup>, afectados o no de SIDA, muchas neuropatías ópticas quedan sin un diagnóstico etiológico, principalmente las retrobulbares, responsables de atrofia óptica a posteriori.

Muchos de estos casos podrían obedecer a una etiología infecciosa, con relación causal difícil de establecer serológicamente. De todas formas, también se ha escrito sobre el riesgo de neuropatía óptica isquémica en pacientes con SIDA (Holland) [42]. El caso mejor documentado en este sentido lo aporta Brack et al [43], en el que además, la neuropatía es la primera manifestación de la enfermedad.

Se ha sugerido que la causa de la isquemia puede ser la misma microangiopatía por inmunocomplejos que ocasiona los exudados algodonosos retinianos típicos de los pacientes VIH<sup>+</sup>, si bien no es posible descartar un efecto directo del propio VIH.

## BIBLIOGRAFÍA

- Jabs DA, Green WR, Fox R, et al. Ocular manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. *Ophthalmology* 1989; 96: 1092-1099.
- Mansour AM. Neuro-ophthalmic findings in acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Neuro-Ophthalmol* 1990; 10: 167-174.
- Tervo T, Elovaara I, Karli H. Abnormal ocular motility as early sign of CNS involvement in HIV infection. *Lancet* 1986; 2: 512.
- Holland GN. Acquired immunodeficiency syndrome and ophthalmology: the first decade. *Am J Ophthalmol* 1992; 114: 86.
- Sanders R, Craig EA. Ophthalmic disease in patients with unrecognized HIV infection. *Acta Ophthalmol* 1993; 71: 662-665.
- Jack MK, Smith T, Collier AC. Oculomotor cranial nerve palsy associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Ophthalmol* 1984; 5: 460-462.
- Rhadem M, Kalish SB, Goldsmith J, et al. Ophthalmologic findings in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 201-206.
- Gal A, Pollack A, Oliver M. Ocular findings in the acquired immunodeficiency syndrome. *Br J Ophthalmol* 1984; 68: 238-242.
- Nichols JW, Goodwin JA. Neuro-ophthalmic complications of AIDS. *Semin Ophthalmol* 1992; 7: 24-29.
- Keane J. Neuro-ophthalmologic signs of AIDS: 50 patients. *Neurology* 1991; 41: 841-845.
- Miller N. Viruses and viral diseases. En Walsh and Hoyt's, eds. *Clinical Neuro-ophthalmology*. 4 ed. Vol 5. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995; 3795-4267.
- Hamed LM, Schatz NJ, Galetta SL. Brainstem ocular motility defects and AIDS. *Am J Ophthalmol* 1988; 45: 437-442.
- Currie J, Benson E, Ramsden B, et al. Eye movement abnormalities as a predictor of the acquired immunodeficiency syndrome dementia complex. *Arch Neurol* 1988; 45: 949-953.
- Slavin ML, Mallin JE, Jacob HS. Isolated homonymous hemianopia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1989; 108: 198-200.
- Antworth MV, Besk RW. Third nerve palsy as a presenting sign of acquired immune deficiency syndrome. *J Clin Neuro Ophthalmol* 1987; 7: 125-127.
- Friedman DI. AIDS: Neuro-ophthalmic considerations. En Shults WT, ed. *Neuro-ophthalmology*. *Ophthalmol Clin North Am* 1991; 4: 449-462.
- McLean H, Ironside J. Acquired immunodeficiency syndrome-related primary central nervous system lymphoma. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 269-271.
- Keane JR. Intermittent third nerve palsy with cryptococcal meningitis. *J Clin Neuro-Ophthalmol* 1993; 13: 2: 124-126.
- Freeman WR, Lerner CW, Mines JA, et al. A prospective study of the ophthalmologic findings in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1984; 97: 133-142.
- Palestine AG, Rodrigues MM, Macher AM, et al. Ophthalmic involvement in acquired immunodeficiency syndrome. *Ophthalmology* 1984; 91: 1092-1099.
- Grossniklaus HE, Frank EK, Tomsak RL. Cytomegalovirus retinitis and optic neuritis in acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1987; 94: 1601-1604.
- Gross JG, Sadun AA, Wiley CA, et al. Severe visual loss related to isolated peripapillary retinal and optic nerve head cytomegalovirus infection. *Am J Ophthalmol* 1989; 108: 691-698.
- Robinson MR, Streten BW, Hampton GR, et al. Treatment of cytomegalovirus optic neuritis with dihydroxy propylmethyl guanine (letter). *Am J Ophthalmol* 1986; 102: 533-534.
- Palestine AG, Stevens G, Lane HC, et al. Treatment of cytomegalovirus retinitis with dihydroxy propoxymethyl guanine. *Am J Ophthalmol* 1986; 101: 95-101.
- Passo MS, Rosenbaum JT. Ocular syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 1988; 106: 1.
- Johns DX, Tierney M, Felsestein M. Alteration in the natural history of neuro-syphilis by concurrent infection with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1988; 316: 1569-1572.
- Zambrano W, Pérez GM, Smith JL. Acute syphilitic blindness in AIDS. *J Clin Neuro Ophthalmol* 1987; 7: 1-5.
- Carter JB, Hamill RJ, Matoba AY. Bilateral syphilitic optic neuritis in a patient with a positive test for HIV. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 1485.
- Copeland RA. The classics: tuberculosis, syphilis and sarcoidosis. En Nozik RA, Michelson JB, eds. *Uveitis*. North Am: *Ophthalmol Clin* 1993; 6, 1: 69-80.
- Schuman JS, Orellana J, Friedman AH, et al. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Surv Ophthalmol* 1987; 31: 384.
- Kestelyn P, Taelman H, Bogaerts J, et al. Ophthalmic manifestations of infections with *Cryptococcus neoformans* in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 721-727.
- Lipson BK, Freeman WR, Beniz J, et al. Optic neuropathy associated



- with cryptococcal arachnoiditis in AIDS patients. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 523-527.
33. The HIV/AIDS epidemic. The first 10 years. Morbidity and mortality weekly report. Atlanta, GA: Centers for Disease Control 1991; 71: 1-4.
  34. Litoff D, Catalano RA. Herpes zoster optic neuritis in human immunodeficiency virus infection. *Arch Ophthalmol* 1990 108: 782-783.
  35. Yeo JH, Pepose JS, Stewart JA, et al. Acute retinal necrosis following herpes zoster dermatitis. *Ophthalmology* 1986; 93: 1418-1422.
  36. Farthing CF, Howard RS, Thin RN. Papillitis and hepatitis B (letter). *Br Med J* 1986; 292: 1712.
  37. Winward KE, Hamed LM, Glaser JS. The Spectrum of optic nerve disease in human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 373-380.
  38. Cantrill HL, Henry K, Jackson B et al. Recovery of human immunodeficiency virus from ocular tissues in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1988; 95: 1458-1462.
  39. Tenhula WN, Xu SZ, Madigan MC, et al. Morphometric comparisons of optic nerve axon loss in acquired immune deficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992; 113: 14-20.
  40. Sweeney BJ, Manji H, Gilson RJC et al. Optic neuritis and HIV-1 infection. *J Neurol Neurosurg Psy* 1993; 56: 705-707.
  41. Pepose JS, Holland GN, Nestor MS, et al. Acquired immune deficiency syndrome; pathogenic mechanisms of ocular disease. *Ophthalmology* 1985; 92: 472-484.
  42. Holland GN, Engstrom E, Glasgow BJ, et al. Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988; 106: 653.
  43. Brack MJ, Cleland PG, Owen RI, et al. Anterior ischemic optic neuropathy in the acquired immunodeficiency syndrome. *Br Med J* 1987; 295: 696-697.
  44. Schanzer MC, Font RL, O'Maley RE. Primary ocular malignant lymphoma associated with the acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1991; 98: 88-91.